

Diagnostic tools for early evaluation of total hip performance : studies on preclinical and clinical monitoring of implant quality

Citation for published version (APA):

ten Broeke, R. H. M. (2014). *Diagnostic tools for early evaluation of total hip performance : studies on preclinical and clinical monitoring of implant quality*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20140425rb>

Document status and date:

Published: 01/01/2014

DOI:

[10.26481/dis.20140425rb](https://doi.org/10.26481/dis.20140425rb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.



CHAPTER 9

Summary and Conclusions

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Total hip arthroplasty has brought both patients and society an extremely successful and cost-effective treatment for degenerative, traumatic and congenital destructions of the hip joint. Consequently many manufacturers and designers have not been able to restrain themselves from the introduction of a continuous flow of new designs. Too many of them failed, mainly due to a hasty and widespread introduction onto the market, driven by a sometimes opportunistic motivation without proper preclinical research and sound consideration concerning the need for yet another implant. This left the orthopaedic community with a tremendous loss of good will, a burden of legal claims, and the need for a reorientation on the original values of scientific integrity and patient safety. Rules for a sound pathway for stepwise introduction of new prostheses were redefined and gradually adopted, as well as the choice of diagnostic and imaging modalities for monitoring the performance of innovative designs.

The success of both cemented and uncemented hip stems is related to their mechanical stability in, and sustainable fixation to the periprosthetic bone. In this way the longevity of the prosthesis may possibly be predicted by acquiring direct and indirect information on these implant-bone interface properties. The most valuable tools to study them currently are functional hip scores, patient reported outcome measures, conventional radiography, scintigraphy, densitometry, histology and migration analysis. In this thesis we have presented several studies in which we tried to evaluate the additional value of these techniques, their correlation with clinical change, and their contribution to early recognition of (ultimate) implant failure. Furthermore it was attempted to validate the role of computerized simulations of implant driven strain adaptive bone remodelling, as a guideline for adaptations in implant design.

In **Chapter 1** several scoring systems, both surgeon dependent functional scores and patient dependent outcome measures, were evaluated for their capacity to detect clinical change and predict prosthetic survival. Because of the strong variability within patient populations, and the subjectivity in surgeon and patient scoring, the necessity to follow-up a vast number of patients for a substantial

period, with scores that are characterized by ceiling effects, sensitivity is low for identifying factors that adversely affect implant fixation. Consequently these tools are not suitable to detect inferior designs in an early stage. High scores on PROM's have not shown to correlate well with good survival either, and probably score high on issues that may even be inversely related to good long term performance. Lack of sensitivity and specificity, and the trend to be influenced by ageing and changing co-morbidities, make them unfit for this purpose.

For the same reason hip registries are a very blunt instrument that play an important role in long term post market surveillance, but are insensitive for early discrimination between designs.

Postoperative radiography can only in some cases provide information on bone changes and implant fixation that refer to or are even pathognomonic for (a)septic loosening. For most radiographic phenomena however, clinical correlation is low and implant loosening cannot be reliably predicted from them. In addition the meaning and relevance of these radiographic signs should be interpreted differently dependent on the design philosophy of the implant. Finally the interpretation of x-rays is subject to intra- and interobserver variability, and to precision issues making the instrument too insensitive to detect or quantify discriminative phenomena.

Bone scintigraphy also suffers from limited sensitivity and specificity in the diagnostic assessment of phenomena known to correlate with early failure. Furthermore bone physiology around implants with new surface and coating may behave differently, without correlating to clinical performance. Consequently the technique will prove unreliable for judging long-term effects of new implant features.

Bone densitometry as a tool for assessment of periprosthetic bone remodelling has shown good accuracy and precision, but changes in postoperative BMD do not correlate clearly to clinical results or long-term survival. Only extreme bone loss will obviously be related to compromised implant fixation and loosening risk, while

on the other hand stable bone density appeared to correlate with well fixed and well performing stems. Although DEXA is a sensitive diagnostic tool, discrete early bone changes alone have not proven to be predictive for long-term performance and can therefore not recognize superiority of one implant over the other.

Currently the two instruments that are supposed to correlate with clinical outcome and (self) proclaim to have predictive capacity for long-term performance and survival, and are supposed to have discriminative power between implants, are finite element simulations and migration assessment with radiostereometry. However the number of studies in which this has been established is only small and mostly retrospective in nature. Real prospective confirmation of predicted outcome in long-term follow-up has hardly been presented. Therefore blindly relying on early RSA results seems too naive, even though renowned RSA researchers have expressed an almost absolute believe in the technique and it's capacity to determine if a new implant should or should no longer be used, based only on migration characteristics during the first two years after implantation. It has become clear however that migration patterns vary between stem designs, and may not uniformly correlate with long-term clinical results.

In **Chapter 2** we have described the results of a prospective randomized comparative study between the cemented SHP[®] and Omnifit[®] hip stem. The study was performed to evaluate if preclinical considerations on implant optimization and early migration patterns could predict bone remodelling, clinical outcome and implant survival. From an earlier RSA study on the SHP[®] stem it was predicted that due to the combination of the rough surface of the stem and early debonding and migration, the implant would cause abrasive wear and osteolysis, and higher failure rates than for most used cemented stems. In addition the numerical optimization of the stem shape was aiming at minimizing periprosthetic stresses, from which lower stress transfer to the bone with again lower BMD could be expected. However the 2-year DEXA study showed higher BMD in the proximal femur for the SHP[®], migration of only 1 stem on conventional radiography, 100% survival at minimum 11 year follow-up and only 1 radiographic loosening for both the SHP[®] and Omnifit[®]. Furthermore clinical scores were significantly better for

the SHP® during the entire follow-up. It was concluded that predicted inferior outcome of the SHP®, both in terms of clinical performance, survival and bone remodelling, could not be validated in this long-term study. This indicates the importance of clinical trials to determine the value of these ‘predictive’ tools, and validate their use in early quality assessment of new prostheses.

In the SHP® versus Omnifit® study it was decided to assess bone remodelling in a standardized perimeter outside the cement mantle, in an attempt to reveal the real bone changes and prevent the masking effect of the cement. To illustrate this, the influence of inclusion of the cement mantle in the region of interest (ROI) on periprosthetic BMD measurement using DEXA was evaluated in **Chapter 3**. The study was performed to determine the artefactual increase in BMD while including the cement layer, which might erroneously suggest less bone loss after cemented total hip arthroplasty. Using the data of the SHP® versus Omnifit® study (see **Chapter 2**), BMD was assessed within a 3 mm offset zone including the cement mantle (‘BMD-cement’), secondly in the perimeter outside the offset, including only bone (‘BMD-bone’), and thirdly in the entire ROI including both the cement layer and bone (‘BMD-total’). It was observed that including the cement mantle consistently resulted in significantly higher BMD, suggesting better bone preservation. However this result should be ascribed to the density effect of the radiopaque cement, but it does not realistically represent the implant driven adaptive bone remodelling. Therefore we recommend automated and precise exclusion of the cement mantle for which tools are available in the densitometry software.

In **Chapter 4** we shifted to uncemented total hip arthroplasty and used conventional radiography and functional scores to investigate the effect of a hydroxyapatite coating on particle wear driven periprosthetic osteolysis in a young and active patient group. In addition it was evaluated if hip scores and radiographic results correlated to the survival of the implant. It could be shown that although the higher activity level of these young patients could potentially lead to higher particle wear, the hydroxyapatite coating was able to seal the implant-bone interface, protect against osteolysis, and guarantee long-term implant fixation. Particularly the presence of spotwelds and the absence of radiolucent and reactive

lines in the HA-coated Gruen zones 1 and 7 confirmed sound osseointegration, and appeared to have predictive value for persistent fixation, in other words absence of loosening in the long-term. This strong correlation was illustrated with survival of the stem in 98.5% and the cup in 95.5% of cases at minimum 10 year follow-up. We have learned that the more extensive osteolysis in de Lee-Charnley zone 2 of the acetabulum at longer follow-up, correlated strongly with inferior survival of this particular cup design and lead to relatively high revision rates. This initiated a change in cup design to prevent backside wear through a central gap.

Chapter 5 introduced the Symax™ hip stem that features an improved geometry and a more bioactive biomimetic hydroxyapatite coating on the proximal part of the stem (Bonit-HA®), and a Dotize® surface treatment on the distal part. Histology, histomorphometry and scanning electron microscopy were applied to qualitatively and quantitatively assess the effect and behaviour of the new, electrochemically deposited Bonit-HA® coating and Dotize® surface treatment, on 4 retrieved Symax™ stems. Rapid and extensive osseointegration was seen around the HA-coated part of the stem. Bone-implant surface contact progressed from 26.5% at three weeks to 83.5% at 13 months, with increasing bone density per ROI from 24.6% at three weeks to 41.1% at 32 months. The coating appeared to remodel rapidly but without negative effect on bone-implant coupling. This deep and extensive ingrowth of bone into the open surface texture of the Symax™ stem, leads to optimal sealing of the bone-implant interface and stable bony anchorage. Based on the experience from stems with first and second generation plasmaspray HA coatings, persistent long-term osseointegration may be anticipated for this new design with predictable results in terms of survival.

The Dotize® surface treatment on the other hand could completely prevent bone apposition on the distal part of the stem. This combination guarantees an exclusive proximal stem ingrowth, contributing to an optimal proximal stress transfer to bone, which was expected to diminish stress shielding of the femur metaphysis.

This effect was confirmed in **Chapter 6**, where bone remodelling of the Symax™ stem was studied with DEXA, and compared to the Omnifit® stem in a 2 year randomized clinical trial. For a more valid comparison of remodelling around stems with different design, a modification of the Gruen zones as regions of interest was introduced, to allow for improved representation of implant effects on bone mineral density (BMD). Results showed consistently higher BMD values for the Symax™ stem, which difference became statistically significant in zone 7 from one year onward. This improved preservation of bone around the Symax™ stem, together with the enhanced osseointegration as proven with histological investigation, can be predictive for good long-term performance.

Finally we wanted to determine whether the finite element method has the potential of reliable preclinical simulation, and has valid predictive properties for anticipating in vivo clinical results. Therefore the remodelling study of chapter 6 was compared with a numerical simulation study in **Chapter 7**, to decide the accuracy of the finite element technique, and the value of this tool in the process of improving implants. DEXA measurements showed BMD-loss in Gruen zone 7 of 14% and 20% ($P < 0.05$) for the Symax™ and Omnifit® stem respectively, while FE models predicted a 28% (Symax™) and 26% (Omnifit®) bone loss. When the Dotize® surface treatment was not modeled in the simulation, the bone loss in Gruen zone 7 was even predicted to be 35%. Although numerical simulation showed a trend of enhanced proximal bone loading by the Symax™ design, which was confirmed by the DEXA results, there was no quantitative match, implying that FE remodelling prediction was poorly correlated with clinical findings in larger patient groups, and is likely not suitable for accurate prediction of minor changes in load transfer patterns. This is probably due to incomplete assumptions concerning the biological and mechanical effects of the new coating and surface treatment, and to the incapacity of the FE technique to adequately translate dynamic interface variables into pure mechanical equations.

Summarizing it can be said that the phased innovation with the stepwise testing and evaluating procedure of new total hip prostheses, has provided the orthopaedic community undoubtedly with a protocol for a safer introduction of new designs. The

trial and error method has proven to be irrational and intrinsically risky. The chance of being confronted with yet another orthopaedic disaster may be expected to be diminished following this adapted pathway. However the assumption of complete safety of any diagnostic modality to detect future failures in an early phase, is unrealistic and still unproven. Most techniques are too insensitive, indecisive and irrelevant to discriminate (small) improvements or potential failures. Even for RSA the link between the migration patterns and future loosening is not established for most implants. And the finite element translation of dynamic biologic processes at the interface between implant and bone is still too abstracted from reality, so that numerical simulations can represent natural physiology only to some extent.

Therefore the clinical value of RSA could benefit from a larger number of studies that should focus on recognizing aberrant migration patterns from the most used implants, and prospectively link them to clinical outcome and survival studies. For the finite element method, dynamic biochemical interface interactions have to be better understood and translated into mechanical algorithms, and subsequently validated with prospective clinical results.

Nevertheless at this stage we are still more or less in the dark, and quality assurance is dependent of the combined information from several available diagnostic techniques, instead of one decisive tool. These modalities play a role in different stages of the pre-clinical and clinical testing of the prosthesis (Fig. 1). Recent orthopaedic disasters have learned us once again that in the modern orthopaedic world there is no place for unsubstantiated believe in potential superiority of any new design. Orthopaedic surgeons are obliged to follow up any new implant with great scrutiny, consider 'studies' performed by manufacturers with professional suspicion, and feel personal responsibility for the patients that they include in any trial of a new implant or surgical technique. There is an important task for the national scientific orthopaedic societies to play the role of supervisor with surveillance of their members, to improve the professional standard and prevent further loss of goodwill. However this task should be balanced with the intrinsic drive for innovation that also justifies the existence of the very same scientific societies.

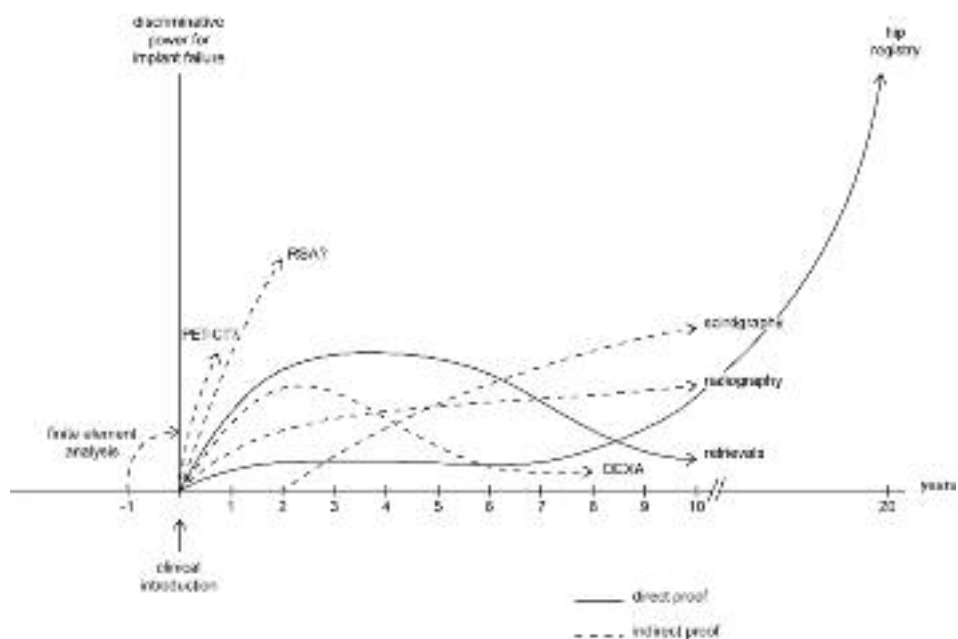


Fig. 1



Dolomieten, Italie

CHAPTER 10

Samenvatting en Conclusies

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

De totale heup arthroplastiek heeft zowel de patiënt als de samenleving een zeer succesvolle en kosteneffectieve behandeling gebracht voor degeneratieve, traumatische en congenitale destructies van het heupgewricht. Als gevolg hiervan konden vele producenten en ontwerpers de verleiding niet weerstaan een continue stroom aan nieuwe designs te genereren. Te veel van deze designs faalden, voornamelijk ten gevolge van een te haastige en breed verbreide introductie op de markt, gedreven door een soms opportunistische motivatie zonder degelijk preklinisch onderzoek en zonder overweging betreffende de behoefte aan wederom een ander implantaat. Dit heeft geresulteerd in een groot verlies van goodwill voor de orthopaedische gemeenschap, een enorme last aan juridische claims, en een behoefte aan heroriëntatie op de oorspronkelijke waarden van wetenschappelijke integriteit en patiëntveiligheid. Regels voor een betrouwbare en stapsgewijze introductie van nieuwe prothesen werden gedefinieerd en geleidelijk geadopteerd, alsmede richtlijnen voor de keus van diagnostische en beeldvormende modaliteiten voor het monitoren van de kwaliteit van innovatieve designs.

Het succes van zowel gecementeerde als ongecementeerde heupstelen is gerelateerd aan hun mechanische stabiliteit in, en hun blijvende fixatie aan het periprosthetische bot. Derhalve zou de levensduur van een prothese mogelijk voorspeld kunnen worden middels directe en indirecte informatie omtrent deze implantaat-bot interface eigenschappen. De meest waardevolle hulpmiddelen om deze eigenschappen te bestuderen zijn functionele heupscores, patiënt gerelateerde uitkomstmaten (PROM's), conventionele radiografie, scintigrafie, botdichtheidmetingen, histologie en migratie onderzoek. In dit proefschrift hebben we verschillende studies gepresenteerd waarin we probeerden de toegevoegde waarde van deze technieken te evalueren, hun correlatie met klinische veranderingen vast te stellen, en hun bijdrage aan de vroege herkenning van (uiteindelijk) implantaatfalen. Bovendien werd geprobeerd de rol van computersimulaties van implantaat gestuurde 'strain adaptive bone remodelling', als een leidraad voor aanpassingen in implantaat design, te valideren.

In **hoofdstuk 1** werden verschillende scoringssystemen, zowel chirurg afhankelijke functionele scores als patiënt afhankelijke uitkomstmaten, geëvalueerd op hun vermogen om klinische veranderingen te detecteren en de overleving van prothesen te voorspellen. Vanwege grote variabiliteit in patiëntenpopulaties, de subjectiviteit in chirurg- en patiëntenscores, de noodzaak om grote aantallen patiënten te vervolgen gedurende een lange follow-up, met scores die bovendien gekenmerkt worden door 'plafond-effecten', is de sensitiviteit laag voor het identificeren van factoren die implantaatfixatie negatief kunnen beïnvloeden. Dientengevolge zijn deze scores niet geschikt om inferieure designs vroegtijdig te identificeren. Hoge scores bij PROM's bleken eveneens niet te correleren met goede prothese survival, en PROM's scoren zelfs hoog op kenmerken die juist omgekeerd evenredig zijn met goede lange termijn prothesesurvival. Een relatief lage sensitiviteit en specificiteit, en de trend om beïnvloed te worden door veroudering en veranderende comorbiditeiten, maken hen ongeschikt voor dit doel.

Vanwege dezelfde reden zijn (inter)nationale heupregisters een weinig gevoelig instrument. Zij spelen weliswaar een belangrijke rol in lange termijn 'postmarket' bewaking, maar zijn ongevoelig voor vroege discriminatie tussen designs.

Postoperatieve radiografie kan in beperkte mate informatie verschaffen over botveranderingen en implantaatfixatie welke correleren met, of zelfs pathognomonisch zijn voor, (a)septische loslating. Voor de meeste radiografische bevindingen echter is deze correlatie met de kliniek laag en kan implantaatloslating op grond daarvan niet betrouwbaar worden voorspeld. Bovendien dient de betekenis en relevantie van deze röntgenbevindingen verschillend geïnterpreteerd te worden afhankelijk van de ontwerpfilosofie van het implantaat. Tot slot is de interpretatie van röntgenfoto's onderhevig aan intra- en interobserver variabiliteit, en derhalve aan zaken als reproduceerbaarheid, welke dit instrument te ongevoelig maken voor het vaststellen of kwantificeren van criteria die onderscheidend kunnen zijn tussen designs.

Botscentigrafie heeft ook te leiden onder beperkte sensitiviteit en specificiteit in de diagnostiek van fenomenen welke correleren met vroegtijdig falen van

heupprothesen. Bovendien kan de botremodellering alleen al verschillen tussen implantaten door toepassing van andere oppervlakte- en coatingeigenschappen, zonder dat dit hoeft te correleren met klinische resultaten. Derhalve blijkt deze techniek onbetrouwbaar voor het beoordelen van lange termijn effecten van nieuwe ontwerpen.

Botdensitometrie als een middel voor het onderzoeken van periprosthetische botremodellering, is een accurate en precieze techniek gebleken, maar (kleine) veranderingen in bot minerale dichtheid (BMD) correleren niet duidelijk met klinische resultaten of lange termijn survival. Alleen extreem botverlies is vanzelfsprekend gerelateerd aan een gecompromitteerde implantaatfixatie en een verhoogd risico op loslating, terwijl aan de andere kant een stabiele botdichtheid blijkt te correleren met goed gefixeerde en functionerende stelen. Hoewel DEXA een sensitieve diagnostische techniek is, zijn discrete vroege botveranderingen alleen niet een goede voorspeller gebleken voor lange termijn resultaten, en ook niet voor het aantonen van de superioriteit van het ene boven het andere implantaat.

Op dit moment zijn de twee instrumenten die verondersteld worden te correleren met klinische resultaten en een voorspellende waarde te hebben voor lange termijn survival, en bovendien een discriminerend vermogen tussen implantaten, de techniek die gebruik maakt van eindige elementen simulaties, en migratie metingen met radiostereometrie (RSA). Echter het aantal studies waarin dit vastgesteld is kunnen worden is slechts beperkt en voornamelijk retrospectief van aard. Een werkelijk prospectieve bevestiging van voorspelde resultaten in een lange termijn follow-up onderzoek is nog nauwelijks gepubliceerd. Daarom lijkt het vooralsnog voorbarig om blind te vertrouwen op vroege RSA resultaten, ook al hebben vermaarde RSA onderzoekers een bijna absoluut geloof in de techniek en zijn capaciteit om te bepalen of een nieuw implantaat wel of niet gebruikt zou moeten worden, dit alles gebaseerd op alleen migratie karakteristieken gedurende de eerst twee jaar na implantatie. Het is echter duidelijk geworden dat migratiepatronen variëren tussen steel designs, en niet eenduidig hoeven te correleren met lange termijn klinische resultaten.

In **hoofdstuk 2** hebben we de resultaten beschreven van een prospectieve gerandomiseerde studie waarbij de gecementeerde SHP® en Omnifit® steel worden vergeleken. De studie werd uitgevoerd om te evalueren of preklinische overwegingen over implantaat optimalisatie enerzijds en vroege migratiepatronen anderzijds gebruikt kunnen worden om botremodellering, klinische resultaten en implantaat survival te kunnen voorspellen. Op basis van een vroegere RSA studie met de SHP® steel werd voorspeld dat door de combinatie van het ruwe steeloppervlak en de vroege ‘debonding’ met migratie, het implantaat ‘abrasive wear’ met osteolyse zou veroorzaken, en dientengevolge een hogere faalratio zou vertonen dan de meest gebruikte gecementeerde stelen. Bovendien beoogde de numerieke optimalisatie van de steelgeometrie verminderde periprosthetische stresses, op grond waarvan lagere stressoverdracht naar het bot met als gevolg een lagere BMD kon worden verwacht. Echter de 2-jaars DEXA-studie toonde een hogere in plaats van lagere BMD in het proximale femur voor de SHP®, migratie van slechts 1 steel bij conventionele radiografie, 100 % survival op minimaal 11 jaar follow-up, en slechts 1 radiografische loslating voor zowel SHP® als Omnifit®. Verder waren klinische scores significant beter voor de SHP® gedurende de hele follow-up. Er werd geconcludeerd dat de voorspelde inferieure uitkomst van de SHP®, zowel op gebied van klinische resultaten, survival en botremodellering, niet kon worden gevalideerd met deze lange termijn studie. Deze uitkomst geeft het belang aan van klinische trials om de waarde van deze ‘voorspellende’ technieken te bepalen, en hun gebruik te valideren ten behoeve van vroege kwaliteitsbepaling van nieuwe prothesen.

In de SHP® versus Omnifit® studie werd besloten om botremodellering te bestuderen in een gestandaardiseerde perimeter buiten de cement mantel, in een poging de werkelijke botveranderingen te detecteren en het maskerend effect van cement te voorkomen. Om dit te illustreren werd in **hoofdstuk 3** de invloed geëvalueerd van inclusie van de cementmantel in de ‘region of interest’ (ROI) op periprosthetische BMD metingen met behulp van DEXA. De studie was gericht op het bepalen van de toename in BMD ten gevolge van cement inclusie, welke ten onrechte minder botverlies zou suggereren in geval van gecementeerde totale heup arthroplastieken. Gebruik makend van de data van de SHP® versus Omnifit® studie (zie hoofdstuk 2), werd de BMD gemeten in een 3 mm offsetzone welke de

cementmantel bevatte ('BMD-cement'), op de tweede plaats in de perimeter buiten deze offsetzone, alleen bot bevattend ('BMD-bone'), en ten derde in de gehele ROI met zowel de cementlaag als het periprosthetische bot samen ('BMD-total'). Het includeren van de cementmantel resulteerde consistent in een significant hogere BMD, hetgeen beter botbehoud suggereerde. Dit resultaat dient echter te worden toegeschreven aan het effect van het radiopaque cement op de dichtheidsmetingen, en is geen realistische weergave van de door het implantaat veroorzaakte adaptieve botremodellering. Daarom is het advies om bij densitometrie rond gecementeerde heupprothesen gebruik te maken van de software mogelijkheden ten behoeve van geautomatiseerde en precieze exclusie van de cementmantel.

In **hoofdstuk 4** verschoof de aandacht naar ongecementeerde totale heup arthroplastieken, in het bijzonder de Omnifit[®] HA prothese, en werd gebruik gemaakt van conventionele röntgenfoto's en functionele heupscores om het effect te bestuderen van een hydroxyapatiet (HA) coating op door partikel wear veroorzaakte periprosthetische osteolyse bij jonge actieve patiënten. Verder werd geëvalueerd of heupscores en radiografische resultaten correleerden met de survival van het implantaat. Er kon worden aangetoond dat hoewel het hogere activiteitsniveau van deze jonge patiënten potentieel zou kunnen leiden tot een hogere mate van partikel wear, de hydroxyapatiet coating in staat was de implantaat-bot interface af te dichten, te beschermen tegen osteolyse, en een lange termijn implantaatfixatie te garanderen. Met name de aanwezigheid van spotwelds en de afwezigheid van radiolucente en reactieve lijnen in de HA-gecoate Gruen zones 1 en 7, bevestigden goede osseointegratie, en blijken van voorspellende waarde te zijn voor blijvende fixatie, met andere woorden het uitblijven van loslating op de lange termijn. Deze sterke correlatie werd geïllustreerd door een steel survival van 98,5 % en cup survival van 95,5 % na een minimale follow-up van 10 jaar. We constateerden dat de meer omvangrijke osteolyse in de Lee-Charnley zone 2 van het acetabulum bij langere follow-up, sterk correleerde met een inferieure survival van dit specifieke cupdesign en oorzaak was voor een relatief hoge revisie-ratio. Dit was de aanleiding voor een verandering in cup design om 'backside wear' door een centraal gat in de cup-shell te voorkomen.

Hoofdstuk 5 introduceerde de SymaxTM steel die gekenmerkt wordt door een verbeterde geometrie en een meer bioactieve, biomimetische hydroxyapatiet coating op het proximale deel van de steel (Bonit-HA[®]), alsmede een Dotize[®] oppervlaktebehandeling op het distale deel. Histologie, histomorphometrie en scanning electronen microscopie werden toegepast om kwalitatief en kwantitatief het effect en gedrag te bestuderen op 4 geretrieveerde SymaxTM stelen van deze nieuwe, electrochemisch gedeponeerde Bonit-HA[®] coating en de Dotize[®] oppervlaktebehandeling. Snelle en uitgebreide osseointegratie werd gezien rond het HA-gecoate deel van de steel. Bot-implantaat oppervlakte contact verbeterde van 26,5 % na drie weken tot 83,5 % na 13 maanden, met een toenemende botdichtheid per ROI van 24,6 % (drie weken), tot 41,1 % (32 maanden). De coating bleek snel te remodelleren maar zonder dat dit resulteerde in een negatief effect op de bot-implantaat koppeling. Deze diepe en uitgebreide ingroei van bot in de open oppervlakte structuur van de SymaxTM steel leidt tot een optimale afdichting van de bot-implantaat interface en een stabiele benige verankering. Gebaseerd op de ervaring van stelen met eerste en tweede generatie plasmaspray HA-coatings, mag blijvende lange termijn osseointegratie worden verwacht voor dit nieuwe design, met voorspelbare resultaten ten aanzien van survival.

Anderzijds bleek de Dotize[®] oppervlakte behandeling botappositie op het distale deel van de steel volledig te kunnen voorkomen. Deze combinatie garandeert een uitsluitend proximale steelingroei, bijdragend aan een optimale proximale stress overdracht op bot, met een verwachte vermindering van de stress shielding van de femur metaphyse.

Dit effect kon worden bevestigd in **hoofdstuk 6**, waarin de botremodellering rondom the SymaxTM steel werd bestudeerd met behulp van DEXA, en werd vergeleken met de Omnifit[®] steel in een 2 jaar gerandomiseerde klinische trial. Ten behoeve van een verbeterde weergave van het implantaateffect op de bot minerale dichtheid (BMD) werd een modificering van de Gruen zones als 'regions of interest' geïntroduceerd. Hiermee werd een correctere vergelijking van remodellering rond stelen met een verschillend design beoogd. De resultaten toonden consistent hogere BMD-waarden voor de SymaxTM steel, welk verschil statistisch significant

werd in zone 7 vanaf 1 jaar follow-up. Deze verbeterde botpreservatie rond de SymaxTM steel, in combinatie met de verbeterde osseointegratie zoals aangetoond met histologisch onderzoek, werd geacht een goed lange termijn resultaat te kunnen voorspellen.

Tot slot wilden we nagaan of de eindige elementen methode (Finite Element, FE) de mogelijkheid heeft om een betrouwbare preklinische simulatie te verrichten, en valide eigenschappen heeft om klinische in vivo resultaten te kunnen voorspellen. Daartoe werd de remodelleringsstudie van hoofdstuk 6 vergeleken met een numerieke simulatie studie in **hoofdstuk 7**, om de nauwkeurigheid van de eindige elementen techniek te bepalen, alsmede de waarde van deze techniek in het verbeteringsproces van implantaatdesigns. DEXA metingen toonden een BMD verlies in Gruen zone 7 van 14 % en 20 % ($P < 0.05$) voor respectievelijk de SymaxTM en Omnifit[®] steel, terwijl de FE-modellen een botverlies voorspelden van 28 % (SymaxTM) en 26 % (Omnifit[®]). Wanneer de Dotize[®] oppervlaktebewerking niet in de simulatie werd gemodelleerd, werd er zelfs een botverlies van 35 % voorspeld in Gruen zone 7. Alhoewel de numerieke simulatie weliswaar een trend van verbeterde proximale botbelasting toonde door het SymaxTM ontwerp, welke werd bevestigd door DEXA resultaten, was er geen kwantitatieve match. Dit impliceert dat de FE-voorspelling van botremodellerings onvoldoende correlatie vertoonde met klinische bevindingen in grotere patiëntengroepen, en waarschijnlijk niet geschikt is voor nauwkeurige voorspelling van discrete veranderingen in belastingspatronen. Dit moet worden toegeschreven aan incomplete aannames betreffende de biologische en mechanische effecten van de nieuwe coating en oppervlaktebewerking, en het onvermogen van de FE-techniek om de dynamische interface variabelen adequaat te vertalen in puur mechanische, mathematische vergelijkingen.

Concluderend kan worden gezegd dat de gefaseerde innovatie van nieuwe totale heupprothesen met de daaraan gekoppelde stapsgewijze test- en evaluatie procedure, de orthopaedische gemeenschap ongetwijfeld een protocol heeft verstrekt voor een veiligere introductie van nieuwe designs. De 'trial en error' methode is niet rationeel gebleken en is intrinsiek riskant. De kans om opnieuw

met een orthopaedische ramp geconfronteerd te worden zal kleiner zijn indien dit aangepaste traject wordt gevolgd. Echter de aanname van volledige veiligheid van welke diagnostische modaliteit dan ook om toekomstige mislukkingen in een vroege fase te detecteren, is onrealistisch en vooralsnog niet bewezen. De meeste technieken zijn te weinig sensitief, niet discriminerend genoeg en irrelevant om (kleine) verbeteringen of potentiële failures te detecteren. Ook voor RSA is de link tussen het migratiepatroon en toekomstige loslating niet vastgesteld voor de meeste implantaten. En de eindige elementen vertaling van dynamische biologische processen op de interface tussen implantaat en bot is nog te ver geabstraheerd van de realiteit, zodanig dat numerieke modellen de natuurlijke fysiologie slechts ten dele kunnen simuleren.

Derhalve zou de klinische waarde van RSA kunnen toenemen door een groei in het aantal studies waarbij het focus dient te liggen op het herkennen van afwijkende migratiepatronen in vergelijking met die van de meest gebruikte implantaten, en deze vervolgens prospectief te correleren aan klinische resultaten en survival studies. Voor de eindige elementen methode dienen dynamische biochemische interface interacties beter begrepen en vertaald te worden in mechanische algoritmes, en vervolgens gevalideerd met behulp van klinische resultaten uit prospectieve studies.

Niettemin tasten we nog steeds enigszins in het duister, en blijft kwaliteitonderzoek vooralsnog afhankelijk van de combinatie van meerdere beschikbare diagnostische technieken, in plaats van één enkele methode. Deze modaliteiten spelen een rol in verschillende fasen van de preklinische en klinische testprocedure van de prothese (Fig. 1).

Recente orthopaedische mislukkingen hebben ons andermaal geleerd dat er in de moderne orthopaedische wereld geen plaats is voor ongefundeerd geloof in de potentiële superioriteit van welk nieuw design dan ook. Orthopaedisch chirurgen hebben de verplichting ieder nieuw implantaat met grote zorgvuldigheid op te volgen, 'studies' uitgevoerd door producenten en/of designers te beschouwen met professionele achterdocht, en een persoonlijke verantwoordelijkheid te ervaren voor

de patiënten die door hen worden geïncludeerd in elk onderzoek van een nieuw implantaat of chirurgische techniek. Er is tevens een belangrijke taak voor de nationale wetenschappelijke orthopaedische verenigingen om de rol van supervisor op zich te nemen en toezicht op haar leden te houden, met het doel de professionele standaard te verbeteren en verder verlies aan goodwill te voorkomen. Deze taak dient echter in balans te blijven met het stimuleren van de intrinsieke drang tot innovatie, welke tegelijkertijd het bestaan van dezelfde wetenschappelijke verenigingen rechtvaardigt.

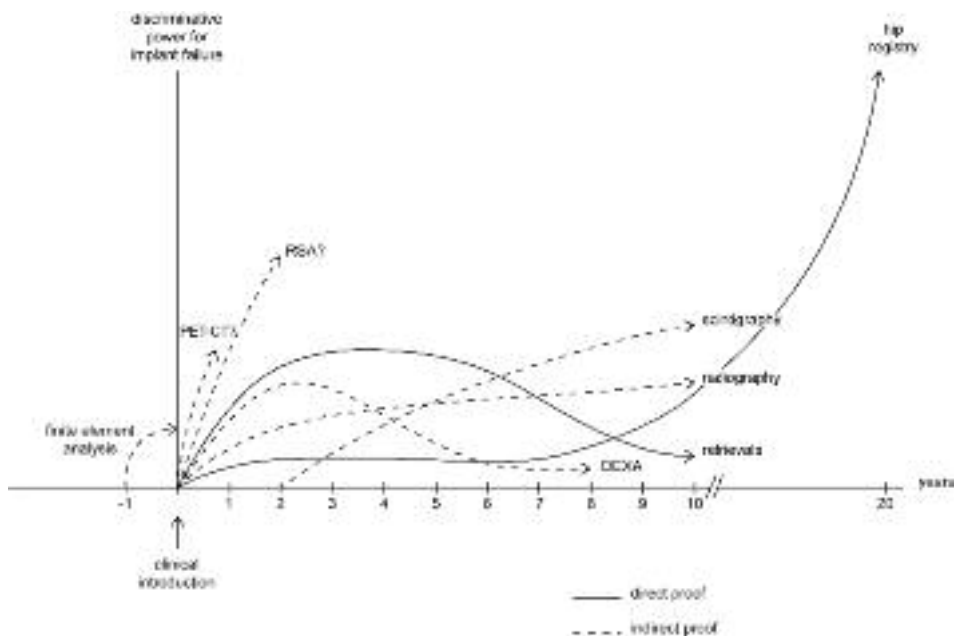


Fig. 1